

Title	悪性腫瘍放射線治療患者の抹消血中腫瘍細胞について (第4報) 血中腫瘍細胞出現と遠隔転移及び1年生存率 との関連について
Author(s)	森谷, 寛; 上利, 則子; 金子, 稜威雄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 28(11), p. 1543- 1547
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15024
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

悪性腫瘍放射線治療患者の末梢血中腫瘍細胞について

(第4報) 血中腫瘍細胞出現と遠隔転移及び1年生存率

との関連について

東邦大学医学部放射線医学教室 (主任: 黒沢洋教授)

森谷 寛 上利 則子 金子稜威雄

(昭和43年6月4日受付)

On Tumor Cells in the Peripheral Blood of Patients with Malignancy under Radiation Therapy
IV. Relation between the Appearance of Tumor Cells in the Peripheral Blood and Prognosis
(Distant Metastases and One Year Survival Rate)

By

Hiroshi Moriya, Noriko Agari and Itsuo Kaneko

From the Department of Radiology, Toho University School of Medicine, Tokyo

(Director: Prof. H. Kurosawa)

The authors study on tumor cells in the peripheral blood of patients with malignancy under radiation therapy. The present report deals with the relation between the appearance of tumor cells in the peripheral blood and prognosis concerning with distant metastases and one year survival rate.

137 cases (88.4%) of 155 tumor cell examined cases are observed about these relationships.

The results obtained are as follows (Table 1):

- 1) Distant metastases within one year after examinations on tumor cells in the peripheral blood are slightly more frequent in cases of positive tumor cells than in cases of negative one.
- 2) One year survival rate is slightly higher in cases of positive tumor cells than in cases of negative one.
- 3) The differences in above two points are slight and may not be significant statistically.

I. 緒 言

悪性腫瘍の拡がり方の一つとして血行転移があることは古くから認められていることであるが、血行転移を起す前提となるべき血液中の腫瘍細胞についてはまだ分っていない点が多い。或は、臨床的には、腫瘍細胞が腫瘍から遊離して循環血液の中にあつてもその殆んどが転移形成能力を持たないと言われ、或は、動物実験に於ては、循環血液中の腫瘍細胞が或臓器に固着して転移を作るのを認めたとされる。私どもは既に、放射線治療を

行っている悪性腫瘍患者の末梢静脈血について腫瘍細胞の検索を行い、若干の成績を報告¹⁾⁻⁵⁾してきたが、今回は、血中腫瘍細胞の出現と遠隔転移の形成及び1年生存の状態との関連を検討し、この点より血中腫瘍細胞の意義について考えてみることにする。尚、この点についてはすでに浅川⁶⁾の報告があり、それにならつて私どもの成績をまとめ、比較することにしたい。

II. 調査対象

今回の調査対象はこれまで血中腫瘍細胞の検査

を行つた 155例であるが、このうち、検査終了後 1年間に亘つて経過を観察出来たもの、或は手紙によつて現況を知り得たもの、等、何らかの方法で 1年後の状態を知り得たものが 137例 (88.4%) あり、これらについて調査をまとめた。

III. 調査結果

これら 137例の調査対象について、浅川にならつて、検査当時の状態を次の 3つの症類に分類した。

A群：検査時に臨床的に遠隔転移の認められないもの。原発巣の状態（大小、再発、等）は問わない。

B群：検査当時すでに臨床的に遠隔転移を伴つているもの。

C群：検査当時、根治手術後で臨床的に明らかな腫瘍を認めないもの。所謂術後予防照射に属するもの。

これら 3群について、血中腫瘍細胞検査成績を陽性と陰性とに区分し、それぞれについて、検査後 1年間に認められた遠隔転移の形成及び 1年生存の状態をみると、第 1表の如くなる。尚、これら症例中には 2回以上検査を行つた例が少なく、その成績も陽性陰性のいずれか一方に一定し

Table 1. Relationship between tumor cell in the blood and prognosis.

	Tumor cell in the blood	No. of cases	No. of cases with metastasis within one year	No. of cases of one year survival
(A) Metastasis (—)	+	18	11 (61.1%)	5 (27.8%)
	—	16	6 (37.5%)	7 (43.8%)
(B) Metastasis (+)	+	8	8 (100.0%)	2 (25.0%)
	—	15	15 (100.0%)	3 (20.0%)
(C) Post-operative irradiation	+	22	4 (18.2%)	16 (72.7%)
	—	58	8 (13.8%)	49 (84.5%)
Total		137	52 (38.0%)	82 (59.9%)

ているとは限らないが、一度でも陽性であつたものは全て陽性群に入れて処理した。

即ち、第 1表に示された結果は次の如きものである。

(1) 血中腫瘍細胞の検査後 1年間に遠隔転移を形成したものは、全体としては 137例中 52 (38.0%) であり、1年後の生存数は 137例中 82例 (59.9%) である。

(2) 検査後 1年間の遠隔転移形成と症類別に、腫瘍細胞陽性者と陰性者とに分けてまとめてみると、

i) 検査時に臨床的に遠隔転移の認められなかつた A群では、腫瘍細胞陽性者 18例中 11例 (61.1%) に、陰性者 16例中 6例 (37.5%) に 1年間に遠隔転移が形成されている。この差はやや大きいようであるが、推計学的に有意の差とはいえない。

ii) 検査当時すでに臨床的に遠隔転移のあつた B群では 1年間に放射線治療によつてその消失した例が 2, 3例あるが、他の大多数のものはいずれも進展している。

iii) 検査時に臨床的に遠隔転移は勿論、明らかな腫瘍を認めない根治手術後照射群 (C群) では、腫瘍細胞陽性者 22例中 4例 (18.2%) に、陰性者 58例中 8例 (13.8%) に 1年間に遠隔転移が形成されている。この差は併し有意とはいえない。

(3) 検査後 1年後の生存状態を症類別に、腫瘍細胞陽性者と陰性者とに分けてまとめてみると、

i) 検査時に臨床的に遠隔転移の認められなかつた A群では、血中腫瘍細胞陽性者 18例中 5例 (27.8%) が、陰性者 16例中 7例 (43.8%) が生存している。この差はやや大きい、必ずしも有意の差とはいえない。

ii) 検査当時すでに臨床的に遠隔転移の認められた B群では、血中腫瘍細胞陽性者 8例中 2例 (25.0%) が、陰性者 15例中 3例 (20.0%) が生存している。この差は有意の差とはいえないが、やや著しいものである。

iii) 検査時に臨床的に遠隔転移の認められない根治手術後照射群 (C群) では、腫瘍細胞陽性者 22例中 16例 (72.7%) が、陰性者では 58例中 49例 (84.5%) が生存している。この差はやや大きい、必ずしも有意とはいえない。

IV. 総括並に考按

以上の結果をまとめると、

1) 血中腫瘍細胞検査後1年間の遠隔転移については、検査時遠隔転移を持たない腫瘍の症例も、根治手術後照射症例も共に、血中腫瘍細胞陽性群の方がその陰性群よりもやや高い転移形成率を示した。

2) 血中腫瘍細胞検査1年後の生存状態については、検査時遠隔転移のない症例と、術後照射の症例とは血中腫瘍細胞陽性群の方がその陰性群よりもやや低い生存率を示し、検査時すでに遠隔転移の認められた症例では、血中腫瘍細胞陽性群の方がその陰性群よりもむしろやや高い1年生存率を示した。

3) これらの各群に於ける差異は推計学的にみると必ずしも有意の差とはいえず、一つの傾向を示すにとどまるものといえよう。

即ち、遠隔転移のまだ起っていない場合でも、血中に腫瘍細胞を認める場合には、1年以内に転移を作ってくる可能性がそうでない場合に比してやや大きく、又、1年生存率については、同じく血中腫瘍細胞陽性の方がやや低いという傾向がみられた。

この結果を浅川の成績と比較すると、血中腫瘍細胞検査後1年間の遠隔転移については、検査時に遠隔転移の認められなかつたA群では、血中腫瘍細胞陽性群も陰性群も共に遠隔転移形成率が私どもの成績よりもかなり低い。たゞ、陽性群と陰性群との間に有意の差を認めないことは同じであるが、その各群間の転移形成率の大小が逆である。併しながら、これらの差はいずれも著しいものではなく、特に問題にする程のものではないと考える。根治手術後のC群では転移形成率は私どものものとかかなりの差があり、又、陽性群と陰性群との差も有意の差で前者が大であるという。併し、術後照射群30例中の腫瘍細胞陽性のものが僅かに3例(10%)であつて、私どもの80例中22例(27.5%)と比べて相当の開きがみられ、これは扱つた症例の差異によるとも考えられるので、その点を勘案すると、遠隔転移率の差ももつと多数の症例を観察した上でなければ、絶対的な結論は

出せないであろう。

1年生存率について浅川の成績と比較してみると、検査時遠隔転移のなかつたA群については著しい差がみられないが、もともと転移のみとめられたB群については、私どもの方がやや1年生存率が高いようである。但し、陽性者と陰性者との間には差をみとめない。又、術後照射C群では腫瘍細胞陽性群の方が陰性群よりも有意の差で1年生存率が低いとしているが、これも症例数を増して検討しないと絶対とはいえないように思われる。

即ち、浅川は結論として術前照射例と末期腫瘍例では遠隔転移の発見率及び1年生存率は腫瘍細胞陽性者と陰性者との間に有意の差はないとしているが、この点については、私どもの成績と、症例の内容には差があろうが、同じ結果である。又、根治手術後の症例では腫瘍細胞陽性者に遠隔転移が形成され易く、1年生存率も低かつたと結論しているが、この点、私どもの「同様の傾向はみとめられたが有意というほどの差ではない」という成績とやや異つている。この差が症例の数の差によるものか、症例の内容(原発臓器の種類や手術時の進展度など)に基づくものかははつきりしない。

更に、血中腫瘍細胞と予後との関係を述べている他の成績をみると、若狭他⁷⁾は肺癌患者について血中癌細胞出現と予後その他を検討し、肺癌切除例では血中癌細胞陽性でも必ずしも予後不良とはいえず、非切除例の予後は血中癌細胞検出成績の如何に拘らず著しく不良であると述べている。間島他⁸⁾は胃癌に於ける流血中癌細胞と術後予後との関係について調査し、171例中、流血中癌細胞陽性は44例で、うち3年生存は7例(15.9%)であり、これに対し陰性群127例では3年以上生存は58例(45.7%)で、陰性群が予後良好であつたと述べている。

Engell⁹⁾は直腸、結腸、胃、肺、及び乳腺の癌125例について血中癌細胞検査成績と5~9年生存との関係をみているが、5~9年生存が55例(44%)あり、そのうちの28例(51%)は血中癌細胞陽性であつたものであるという。即ち、血中

癌細胞が陽性であつても予後は必ずしも不良であるとは言えないという。

結局、血中腫瘍細胞の出現が腫瘍の予後との程度に結びつくものであるかについては一定した結果が報告されている訳ではない。私どもの成績では血中腫瘍細胞が陽性であつても、陰性者にくらべてやや高い遠隔転移形成率とやや低い1年生存率という傾向は示したが、明確な差と結論するほどのものではない。

かくして、血中腫瘍細胞の意義に関してはかなり否定的にならざるを得ない。これまでも否定的な見解は少なくなく、例えば、Moore他¹⁰⁾は実際には原発性又は転移性の癌からは毎日何千何百もの癌細胞が血液中に遊離しており、その99.9%は死滅してしまつて転移を作らないと述べ、Engellは手術の際に血中に腫瘍細胞を認めた例に於ても5~9年生存することがかなりあるので、この血中に出現した腫瘍細胞がそのまま転移を作る訳ではなく、大抵の場合は全部死滅するものとみている。Stewart¹¹⁾はいろいろの人の業績を紹介し、血中腫瘍細胞出現と予後との間には積極的な関係を認めないという見解を示している。

然るに一方、血中腫瘍細胞の遠隔転移形成に対する意義についてかなり密接な関連を認める人もある。佐藤¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾は多くの動物実験を基礎として転移形成の機序について考察を行つているが、腫瘍細胞が血中に出現する場合にはその瞬間に転移が形成されるとは言えないが、時間の経過と共にやがて転移が形成されてくる前兆として重視されなければならないと言ひ、更に血中に腫瘍細胞を証明しない場合にも転移が認められる場合があるが、これは腫瘍細胞が検出されない程少ししか血中に存在しないか、又は、腫瘍細胞の血路への遊離流入が恒常的に起るのではなくむしろ間歇的に起るのかどうか、ということと関連してくると述べている。この見解は血中腫瘍細胞の検出の有無に拘らずいつか転移が形成される場合には妥当であるが、検出されても転移が作られないような場合には些か困るものである。術後照射の乳癌の2, 3例では手術後かなりの期間、例えば8カ月に亘つて5回とも血中腫瘍細胞陽性のものもみら

れたが、これらでは必ずしも転移が認められてはいない。つまり、全く意味のない腫瘍細胞が流血中に存在したということになるであろう。

間島他は癌細胞陽性例中3年生存者はいずれも癌細胞が極めて僅かな数がみられたものであると言ひ、その数が問題になると述べている。かくて、ここで再び、我々が腫瘍細胞と考えているものが果して腫瘍細胞であるか否か、という問題が出てくるであろうし、又、そうであるとしたらその増殖能力はどうであるか、について一歩進んだ知見が望まれる訳である。

尚、根治手術後に血中に腫瘍細胞がどのように消長するか、についてはこれまでも若干の報告があり、Roberts 他¹⁵⁾や宇野¹⁶⁾は手術後直ちに認められなくなるという、逆に、田崎他¹⁷⁾や鈴木他¹⁸⁾は手術後10日とか3週後にも尚認められたという。浅川は我々の症例と同類ともみられる術後照射例に認められたといつている。この点については尚検討すべき点が残つているように思われる。

V. 結 論

(1) 私どもの科で放射線治療を行つた155例の悪性腫瘍患者の末梢血中の腫瘍細胞を検査したが、そのうちの137例(88.4%)について検査成績と腫瘍の1年間の遠隔転移及び1年生存率との関連を検討した。

(2) その結果、血中腫瘍細胞陽性群がその陰性群に比してやや高い1年間の遠隔転移形成率を示し、且つ同じくやや低い1年生存率を示す傾向が認められた。

(3) 併しながら、これらの差異は必ずしも有意の差とはいひかねるものである。

(本文の要旨は第23回日本医学放射線学会総会(昭和39年5月、盛岡)に於て発表した。)

文 献

- 1) 森谷他：日医放誌，21：898，昭和36年。
- 2) 森谷他：日医放誌，21：905，昭和36年。
- 3) 森谷：老年病，6：519，昭和37年。
- 4) 森谷：臨床放射線，8：467，昭和38年。
- 5) 森谷他：日医放誌，23：1379，昭和39年。
- 6) 浅川：日医放誌，23：641，昭和38年。
- 7) 若狭他：癌の臨床，8：489，昭和37年。
- 8) 間島他：癌の臨床，10：130，昭和39年。

- 9) Engell, H.C.: Ann. Surg. 149 : 457, 1959.
- 10) Moore, G.E., et al.: J.A.M.A. 172 : 1729, 1960.
- 11) Stewart, J.W.: Cancer Progress, p. 51, London, 1960.
- 12) 佐藤, 宗像 : 癌の臨床, 6 : 3, 昭和35年.
- 13) 佐藤 : 癌の臨床, 7 : 629, 昭和36年.
- 14) 佐藤 : 医学のあゆみ, 38 : 513, 昭和36年.
- 15) Roberts, S., et al.: A.M.A. Arch. Surg. 76 : 834, 1958.
- 16) 宇野 : GANN 50, Suppl. 194, 1959.
- 17) 田崎他 : 内科, 5 : 729, 昭和35年.
- 18) 鈴木他 : 癌の臨床, 6 : 474, 昭和35年.